

Vedlegg I

Vitenskapelige konklusjoner og grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapportene (PSUR) for felbamat er de vitenskapelige konklusjonene som følger:

PRAC har gjennomgått tilgjengelige data angående risikoen for misdannelser og feil i utviklingen av nervesystemet ved eksponering av felbamat via livmoren, og tatt i betraktning risikoen for hematotoksisitet og levertoksisitet er endring av produktinformasjonen nødvendig for å informere om bruk ved graviditet og amming.

Kliniske data relatert til eksponering av felbamat via livmoren er begrensede og gir ikke grunnlag for å trekke noen konklusjon angående risikoen for misdannelser og feil i utviklingen av nervesystemet. Basert på toksisiteten til felbamat og data fra bivirkninger etter markedsføring har derimot PRAC ansett det nødvendig å informere helsepersonell og pasienter om følgende endringer i produktinformasjonen:

- Kvinner i fertil alder skal bruke sikker prevensjon under behandlingen og skal informeres om nødvendigheten av å planlegge graviditet. For øvrig resulterte felbamatbehandling i 42 % nedgang i AUC for gestoden og 13 % for etinylestradiol, som bør tas i betraktning ved valg av sikker prevensjon ved behandling med felbamat.
- å revurdere behovet for antiepileptisk behandling når en kvinne planlegger graviditet og ved tilfeller av graviditet
- grunnet overføring via placenta, for å ytterligere styrke viktigheten av informasjon om potensiell hematotoksisitet, men også den potensielle risikoen for levertoksisitet hos foster.
- å utdype informasjonen om utskillelse av felbamat i morsmelk
- I tilfeller hvor behandlingen bør gjennomføres under graviditeten, skal pasienten informeres grundig, og lavest effektive dose skal benyttes.

CMDh støtter PRACs vitenskapelige konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for felbamat mener CMDh at nytte-/ risikoforholdet for legemidler som inneholder felbamat er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CMDh er kommet til at markedsføringstillatelsen(e) for legemidler som omfattes av denne PSUR-en, skal endres. I den grad andre legemidler som inneholder felbamat er godkjent i EU/EØS, eller vil bli godkjent i fremtidige godkjenningprosedyrer i EU/EØS, anbefaler CMDh at de aktuelle markedsføringstillatelsene endres tilsvarende.

Vedlegg II

Endringer i produktinformasjonen for nasjonalt godkjent(e) legemiddel(legemidler)

Endringer som skal tas inn i de aktuelle avsnittene i produktinformasjonene (ny tekst er understreket og i fet skrift, slettet tekst er ~~gjennomstreket~~)

Preparatomtale

- Punkt 4.6

Dette avsnittet skal revideres som følger:

Fertile kvinner

Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon under behandlingen og opptil 1 måned etter avsluttet behandling (se pkt. 4.5).

Graviditet

Risiko relatert til epilepsi og antiepileptika generelt:

Fertile kvinner bør vurderes av spesialist. Behovet for behandling med antiepileptika bør revurderes når en kvinne planlegger graviditet. For kvinner behandlet for epilepsi bør plutselig seponering av antiepileptikum unngås, da dette kan føre til utløsning av anfall som kan ha alvorlige konsekvenser for kvinnen og det ufødte barnet.

Monoterapi med lavest effektive dose bør foretrekkes når dette lar seg gjøre fordi behandling med flere antiepileptika kan forbindes med høyere risiko for medfødte misdannelser enn monoterapi, avhengig av antiepileptikum.

Risiko forbundet med felbatmat:

Sikkerheten av dette legemidlet ved bruk under graviditet hos mennesker er ikke fastslått.

Reproduksjonsstudier med rotter og kaniner har ikke angitt evidens for nedsatt fertilitet eller skade på fosteret grunnet felbatmat. Derimot forekommer overføring av felbatmat gjennom placenta (se pkt. 5.3).

Da reproduksjonsstudier hos dyr ikke alltid kan forutsi responsen hos mennesker, og pga. potensialet for benmargssuppresjon hos fosteret **og levertoksisitet**, bør felbatmat ikke brukes ~~under graviditet~~ **hos fertile kvinner som ikke bruker sikker prevensjon, og hos gravide kvinner, med mindre det er helt nødvendig.**

Amming

Felbatmat blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Grunnet potensiell risiko for felbatmatindusert **levertoksisitet og** benmargssuppresjon hos diende barn, skal felbatmat ikke gis til kvinner som ammer.

Pakningsvedlegg

Avsnitt 2 – Vær spesielt forsiktig med felbatmat

En advarsel skal legges til som følger:

[...]

Dersom du er en kvinne som kan få barn, må du bruke sikker prevensjon under behandlingen og opptil 1 måned etter avsluttet behandling. Behandlingen med felbamat kan redusere effekten av orale prevensjonsmidler, og derfor bør en annen sikker metode benyttes.

Avsnitt 2 – Graviditet og amming

Dette avsnittet bør revideres slik:

Felbamat skal ikke brukes under graviditet, med mindre det er helt nødvendig. Dersom du er en kvinne som kan få barn, skal du bruke sikker prevensjon under behandlingen og opptil 1 måned etter avsluttet behandling. Behandling med felbamat kan redusere effekten av orale prevensjonsmidler, og derfor bør en annen sikker metode benyttes.

Dersom du er gravid eller planlegger graviditet, vil legen din anbefale om du bør fortsette å ta felbamat kontakt legen din umiddelbart. Du skal ikke slutte å ta legemidlet før du har diskutert dette med legen din. Legen din kan endre behandlingen din.

Felbamat skal ikke brukes ved amming. Felbamat skilles ut i morsmelk og kan skade spedbarnet, spesielt blod- eller leverskader.

Dersom du er gravid eller ammer, dersom du tror du kan være gravid, eller dersom du planlegger graviditet, rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet.

Vedlegg III

Tidsplan for gjennomføring av dette vedtaket

Tidsplan for gjennomføring av vedtaket

Godkjennelse av CMDh-vedtak:	Juni 2017 CMDh-møte
Oversettelsene av vedleggene til vedtaket oversendes til nasjonalemyndigheter:	05/08/2017
Medlemsstatene implementerer vedtaket (MT-innehaver sender inn endringssøknad):	04/10/2017